乳がん術後連携パス

「乳がん術後連携パス」にご協力いただける先生へ

（内容）

○　「乳がん術後連携パス」にご協力いただける先生へ

○　大阪医療センターにおける根治術後フォロー項目

○　乳がん術後連携パスを受けられる患者さんへ

○　乳がん術後連携パス（医療者向け）

○　乳がん手術後の内分泌療法について



国立病院機構 大阪医療センター　外科

大阪府がん診療連携協議会

「乳がん術後連携パス」にご協力いただける先生へ

1. 対象患者について

乳がん術後連携パスの対象患者さんは、原則として以下のすべてを満たす方としています。

- 乳がん治癒切除術後
- 告知済み
- 放射線治療終了
- 点滴化学療法終了
- 術後６ヶ月経過
- 直近の検査で異常なし

2. 診療していただく時期

術後６ヶ月以降を基本としています。

3. かかりつけ医の先生の初回診療日の確認（予約）

患者さんから「連携パス」導入の同意が得られれば、担当者から初回診療日の確認（予約）の電話をさせていただきます。予約が必要な場合は、予約日時をお知らせください。

4. かかりつけ医の先生の初回診療時と毎月診療時

初回診療時には、患者さんに以下のものを持参していただきます。

- 乳がん術後連携パス（医療者向け）
- 診療情報提供書
- その他の資料一式

毎月診療時には、投薬と可能な範囲での検査等をお願いします。

別紙１「国立大阪医療センターにおける根治術後フォロー項目」を参考に、可能な検査項目について実施していただければ幸いです。その場合、国立大阪医療センターでの検査を省略します。

また、患者さんには「乳がん術後連携パス」（患者用手帳）をお渡しし、自己チェックで気になることや日常の健康管理で気になることがあれば、かかりつけ医の先生に相談するよう伝えておりますので、よろしくお願いします。

5. 国立大阪医療センター受診の前に

国立大阪医療センター定期受診前の診療時には、可能であれば診療情報提供書を記載していただき、患者さんにお渡しください。

6. バリアンスと対処法

バリアンス		対処法
再発が疑われるとき	症状がなく、差し迫った生命の危険がないと思われるとき	2週間をめどに国立大阪医療センター乳腺外科受診
	症状がある、または差し迫った生命の危険があると思われるとき	電話連絡ののち国立大阪医療センター乳腺外科あるいは救急外来受診
患側上肢の炎症	炎症の治療	抗炎症剤、消炎鎮痛剤の内服
		安静
	上記の治療が無効のとき	直近の乳腺外科受診
内服薬（内分泌治療薬）による副作用	肝機能障害	2～4週間休薬後、肝機能を再検し、改善されていれば再開
		改善しないときは、2週間以内をめどに乳腺外科受診
	不正出血	産婦人科受診
		異常がなければ内服継続
	高脂血症・体重増加	生活改善
		改善しないときは、高脂血症治療剤の内服等

7. その他

- 投薬については、基本的にかかりつけ医の先生にお願いしております
- 投薬間隔は１～３ヶ月毎（かかりつけ医の先生のご判断）でお願いします
- 副作用等が疑われるときは、先生のご判断で適宜、投薬の中止・再開をしていただいて結構です
- 投薬終了後の通院間隔はかかりつけ医の先生のご判断でお願いします（できれば３～６ヶ月毎）
- ５年目以降のかかりつけ医の先生の診療は必要時（３～６ヶ月）にお願いします
- 国立大阪医療センターでの定期受診は 10 年目までとしています
- 定期受診日以外でも必要があれば国立大阪医療センターの受診を患者さんに案内してください

8. お問い合わせ先

国立大阪医療センター
電話　０６－６９４２－１３３１（代表）

国立病院機構大阪医療センターにおける根治術後フォロー項目

（術後）	6ヶ月	1年	1年半	2年	2年半	3年	3年半	4年	5年	6年	7年	8年	9年	10年
採血	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
胸部X-P		○		○		○		○	○	○	○	○	○	○
胸腹ＣＴ		(○)		(○)		(○)		(○)	(○)					
乳エコー		(○)		(○)		(○)		(○)	(○)					
骨シンチ		(○)		(○)		(○)		(○)	(○)					
ＭＭＧ		○		○		○		○	○	○	○	○	○	○

非浸潤性癌は3か月、6か月、1年、1年半、2年、3年、5年で。気になるなら7～8年目と10年目にマンモグラフィー。

80歳以上も非浸潤癌に準ずる。

おおよその目安であり状況に応じて適宜変更可。

定期検査による予後改善のエビデンスはないため、症状発現時にのみ行うなど、検査の内容は拠点施設により異なっている。

この検査内容は当施設として患者QOLも考慮し、計画しているものである。

乳がん術後連携パスを受ける患者さんへ

「連携パス」とは、地域のかかりつけ医と国立大阪医療センターの医師が，あなたの治療経過を共有できる「治療計画表」のことです。「連携パス」を活用し、かかりつけ医と国立大阪医療センターの医師が協力して、あなたの治療を行います。

病状が落ち着いているときの投薬や日常の診療はかかりつけ医が行い、専門的な治療や定期的な検査は国立大阪医療センターが行いますので、ちょっとしたケガや日常の相談は、まずかかりつけ医にご相談ください。必要に応じて国立大阪医療センターを受診していただきます。また、休日や夜間等かかりつけ医を受診できない場合は、国立大阪医療センターまでご連絡ください。

この「連携パス」を活用することで、国立大阪医療センターと地域のかかりつけ医とが協力し、患者さんの視点に立った安心で質の高い医療を提供する体制を構築することを目指しています。また、患者さんにとっても、長い待ち時間や通院時間の短縮などの負担軽減や、ご自身の治療計画や経過の把握、かかりつけ医の手厚い診療による不安の解消といったメリットにもつながります。

【かかりつけ医の役割】

☆ 病気の予防・日常の健康管理を行います。(生活習慣病などの管理は、身近なかかりつけ医が必要です)

☆ 専門的治療(病院への受診)の必要性を判断します。

☆ 風邪など一般的な病気のことやちょっとした心配ごとなどが気軽に相談できます。

【国立大阪医療センター医師の役割】

☆ 定期的な診療を行います。(かかりつけ医と情報交換しながら、年に1～2回の診察)

☆ 専門的な検査・診察・手術を行います。

☆ 緊急を要する場合、必要な対応を行います。(夜間・休日における救急診療の実施)

国立大阪医療センター
TEL ０６－６９４２－１３３１（代表）

乳がん術後連携パス（医療者向け）

患者情報

ふりがな

患者氏名 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿ 様

性　　別　　男・女

生年月日　　年　　月　　日

国立大阪医療センター

外科（乳腺グループ） ＿＿＿＿＿＿＿＿

カルテ番号

投薬情報

投薬内容

（ ）アリミデックス錠　　（ ）ノルバデックス錠20mg

（ ）フェマーラ

（ ）アロマシン

（ ）その他（　　）

投薬方法　　分　　食後

（ ）ゾラデックス(3.6mg)　　4週に1回皮下注

（ ）リュープリンSR(11.25mg)　12週に1回皮下注

投薬予定期間　　あと　　（　年　月　記）

手術情報

病　名（　　）

手術日　平成　年　月　日

手術内容

- □ 乳房切除
- □ 乳房部分切除
- □

手術部位

- □ 左
- □ 右
- □ 両方

放射線治療（残存乳腺）

- □ あり
- □ なし

腋窩リンパ節郭清　□あり　□なし

センチネル生検　□あり　□なし

病理診断等

- □ T　N　M　n（　/　）組織グレード（　）
- □ ER（ ）PR（ ）Her2（ ）脈管浸潤（　　）
- □ 組織型

点滴化学療法・放射線治療の情報

既往と他薬剤情報

○は必須項目　△は可能であれば、あるいは必要時実施項目

			かかりつけ医	国立大阪センター	かかりつけ医	国立医療センター	かかりつけ医	国立大阪センター	かかりつけ医	国立大阪センター	かかりつけ医	国立大阪センター	かかりつけ医	国立大阪センター
（術後）			2～5ヶ月	6ヶ月	7～11ヶ月	1年	1年1～5ヶ月	1年6ヶ月	1年7～11ヶ月	2年	2年1～5ヶ月	2年6ヶ月	2年7～11ヶ月	3年
				月　日		月　日		月　日		月　日		月　日		月　日
診察	問診	下肢の腫脹・疼痛	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		全身倦怠感												
		不正出血の有無												
		肩関節運動障害・関節痛の有無												
		患肢の腫れ、局所異常所見の訴え												
		一般的内科的診察での異常												
	視触診		△	○	△	○	△	○	△	○	△	○	△	○
投薬			○	△	○	△	○	△	○	△	○	△	○	△
検査			△	○	△	○	△	○	△	○	△	○	△	○

			かかりつけ医	国立大阪センター	かかりつけ医	国立大阪センター	かかりつけ医	国立大阪センター	かかりつけ医	国立大阪センター	かかりつけ医	国立大阪センター	かかりつけ医	国立大阪センター
（術後）			3年1～5ヶ月	3年6ヶ月	3年7～11ヶ月	4年	4年1～5ヶ月	4年6ヶ月	4年7～11ヶ月	5年	5年1～11ヶ月	6年	6年1～11ヶ月	7年
				月　日		月　日		月　日		月　日		月　日		月　日
診察	問診	下肢の腫脹・疼痛	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		全身倦怠感												
		不正出血の有無												
		肩関節運動障害・関節痛の有無												
		患肢の腫れ、局所異常所見の訴え												
		一般的内科的診察での異常												
	視触診		△	○	△	○	△	○	△	○	△	○	△	○
投薬			○	△	○	△	○	△	○	△				
検査			△	△	△	○	△	△	△	○	△	○	△	○

			かかりつけ医	国立大阪センター	かかりつけ医	国立大阪センター	かかりつけ医	国立大阪センター
（術後）			7年1～11ヶ月	8年	8年1～11ヶ月	9年	9年1～11ヶ月	10年
				月　日		月　日		月　日
診察	問診	下肢の腫脹・疼痛	○	○	○	○	○	○
		全身倦怠感						
		不正出血の有無						
		肩関節運動障害・関節痛の有無						
		患肢の腫れ、局所異常所見の訴え						
		一般的内科的診察での異常						
	視触診		△	○	△	○	△	○
投薬								
検査			△	○	△	○	△	○

【診療時特記事項と対応】

備考

※ 6ヶ月以降を目処に開始
投薬はかかりつけ医のみで
投薬間隔は1～3ヶ月（かかりつけ医の判断で）
投薬終了後の通院間隔はかかりつけ医の判断で
（できれば3～6ヶ月毎）
5年目以降のかかりつけ医は必要時受診（3～6ヶ月）
国立大阪医療センターでの定期受診は10年目まで
定期受診日以外でも必要があれば国立大阪医療センターを受診

乳癌
手術後の内分泌療法について

内分泌療法とは

- 乳癌はエストロゲン依存性であることが多く、ホルモン感受性乳癌は全体の約 7 割を占めています。このようなホルモン感受性乳癌に対してはエストロゲンの作用を抑えることで乳癌の増殖を抑制する内分泌療法（ホルモン療法）が有効です。内分泌療法は副作用が比較的少なく身体への負担が軽いのが特徴で、術後に長期間治療を続けることで乳癌の再発を予防する効果が期待できます。このため、ホルモン療法はホルモン感受性乳癌の中心的な治療法に位置付けられています。

内分泌療法の適応

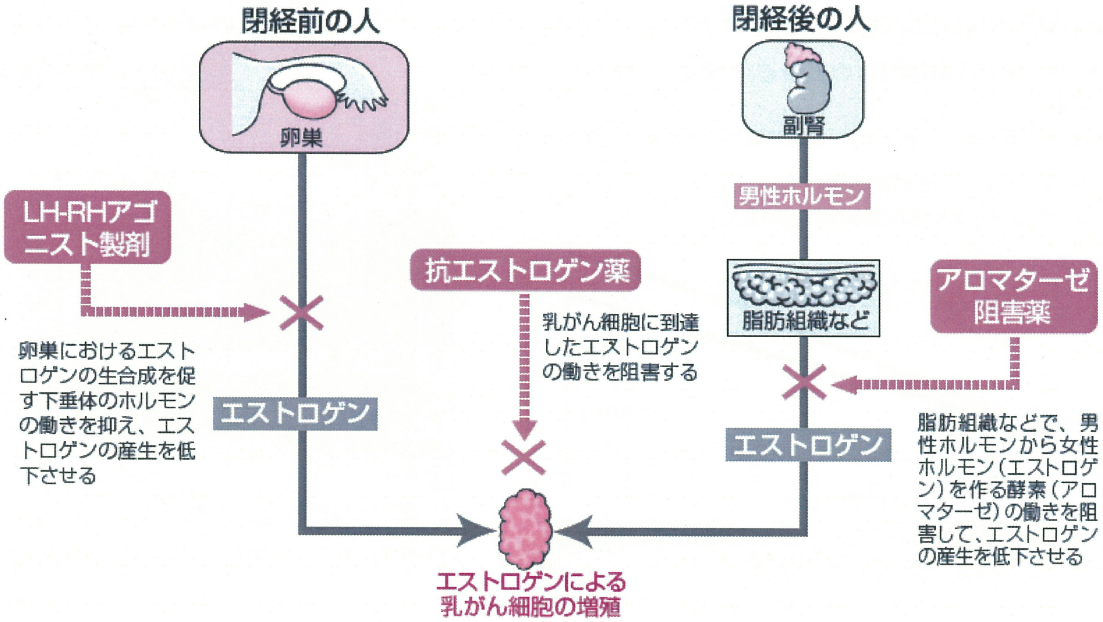
- 乳癌細胞のエストロゲン受容体（ER）、プロゲステロン受容体（PgR）が陽性の場合、内分泌療法が適応となります。なお、閉経状況によって使用する内分泌療法の種類が異なります。

内分泌療法の種類

- 年齢や閉経状態、治療歴などを考慮しながら選択します。

	薬剤名	投与方法	主な作用	主な副作用	主な使用法
抗エストロゲン剤	タモキシフェン	経口	癌細胞に存在するエストロゲンレセプターとエストロゲンの結合を阻害	ほてり、悪心･嘔吐、食欲不振、無月経、月経異常、腟分泌物　など	術後療法、 進行・再発時の治療 *トレミフェンの適応症は閉経後乳癌
	トレミフェン	経口			
LH-RHアゴニスト	ゴセレリン	4週に1回前腹部皮下注	卵巣由来のエストロゲンの分泌抑制（無月経の誘発）	更年期様症状（ほてり、めまい、頭重感、肩こり、情緒不安定）、乳癌随伴症錠の増悪（骨痛）、月経回復遅延　など	【閉経前患者】 術後療法、 進行・再発時の治療
	リュープロレリン	4週または12週に1回皮下注			
アロマターゼ阻害剤	アナストロゾール	経口	脂肪組織、乳癌組織におけるエストロゲンの合成を阻害	関節痛、肝機能異常、ほてり、発疹　など	【閉経後患者】 術後療法、 進行・再発時の治療
	レトロゾール	経口			
	エキセメスタン	経口		ほてり、嘔気等の消化器障害、多汗、疲労　など	
酢酸メドロキシプロゲステロン		経口	抗エストロゲン作用、副腎･卵巣機能抑制作用、細胞への直接作用　など	食欲増進（体重増加）、満月様顔貌、子宮出血、浮腫、血栓症、月経異常　など	進行・再発時の治療

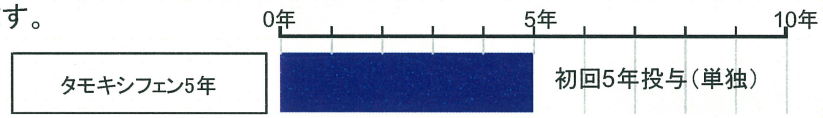
主な内分泌療法の作用



内分泌療法の投与期間

- 5 年間の継続投与が標準治療法となっています。

タモキシフェンの臨床成績により、
5 年投与の有用性が認められています。

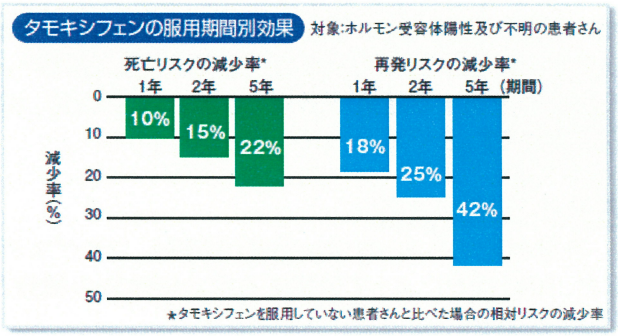


タモキシフェン（抗エストロゲン剤）の有用性

効果

- タモキシフェンを 5 年間服用することで再発リスクを約 50%、死亡リスクを約 30%低く抑制することが認められています。

また、対側乳癌の発症率を低下させることも確認されています。

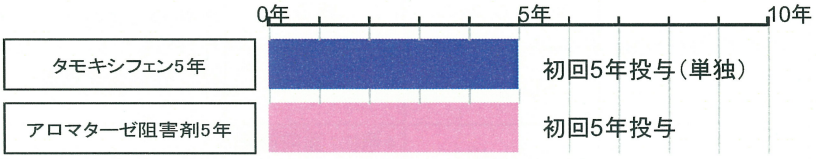


EBCTCG:Lancet,351,1451(1998)

注意点

- 子宮筋腫、子宮内膜ポリープ、子宮内膜増殖症、子宮内膜症、子宮体癌、子宮肉腫の発生が増加するとの報告があります。タモキシフェンは子宮に対してはエストロゲン様作用を示すためこのような事象がおこると考えられます。従って、タモキシフェン投与中は定期的に（1年に1回）婦人科検診を受けることが重要です。また、不正出血などの異常な婦人科症状が見られた場合は、すぐにご相談ください。

【閉経後乳癌の内分泌療法】



アロマターゼ阻害剤の有用性

効果と安全性

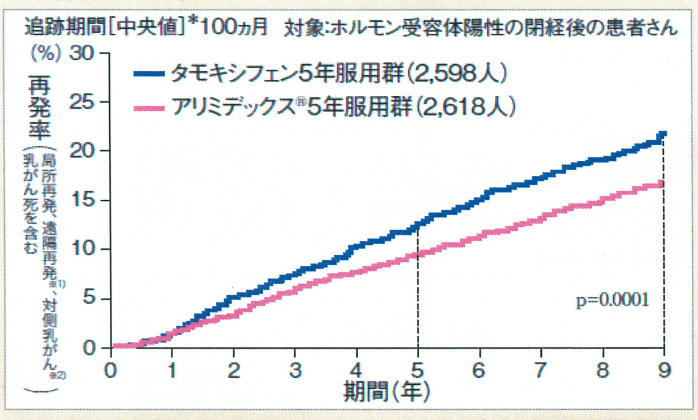
- アロマターゼ阻害薬の一つであるアナストロゾール（アリミデックス）は、タモキシフェンに比べて再発や対側乳癌が減少し、無病生存期間が有意に延長することが示されています。また、投与終了後もタモキシフェンとの差がさらに拡大することが認められました。（図 1）
- 性器出血などの婦人科系事象、子宮体癌、血栓症などの有害事象はタモキシフェンに比べてアナストロゾールが良好であることが認められています。

注意点

- アロマターゼ阻害剤は、治療中に、骨を健康的に保つ働きを併せ持つエストロゲンの合成を抑制するため、骨粗鬆症や骨折などが起こりやすくなることが報告されています。治療中は、骨の状態を定期的に観察することが勧められています。また、関節痛が起こりやすいことが認められていますが、投与を継続したまま自然に寛解したり、対処法により症状の改善が報告されています。タモキシフェンと同様に、ほてり、悪心、発汗などの更年期症状も起こることが多いです。

- **最近では、アロマターゼ阻害剤は抗エストロゲン剤に代わる治療法として閉経後患者に広く使用されています。**

図1 海外の比較試験（ATAC試験）の長期追跡調査における再発率の比較



*対象となった全患者さんの観察期間を短い順に並べたとき、真ん中に位置する期間のこと
※1）乳房から離れた器官や組織に再び乳がんが出現（再発）すること
※2）手術した乳房とは反対側の乳房に新たな乳がんができること

1）ATAC Trialists' Group：Lancet Oncol, 9（1）, 45-53, 2008

追跡期間中央値68ヵ月の解析[1)]

主な有害事象の頻度比較

統計学的評価
- アナストロゾール群が有意に少ない
- タモキシフェン群が有意に少ない
- 両群で有意差なし

	アナストロゾール群 n=3,092	タモキシフェン群 n=3,094
ホットフラッシュ	35.7%	40.9%
嘔気・嘔吐	12.7%	12.4%
疲労（無力症）	18.6%	17.6%
気分障害	19.3%	17.9%
性器出血	5.4%	10.2%
膣分泌物	3.5%	13.2%
子宮体がん※1	0.2%	0.8%
関節痛	35.6%	29.4%
骨　折※2	11.0%	7.7%
虚血性心疾患	4.1%	3.4%
虚血性脳血管障害	2.0%	2.8%
静脈血栓塞栓	2.8%	4.5%
深部静脈血栓塞栓	1.6%	2.4%
白内障	5.9%	6.9%

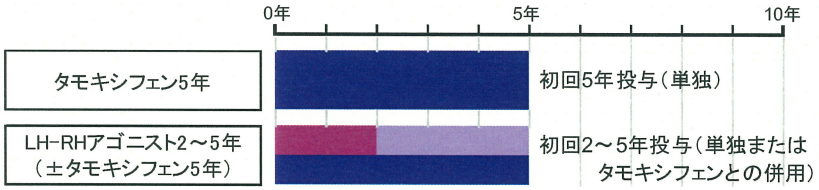
※1 試験開始時に子宮摘出術を受けていたものを除く（投与中止後も含む）。
※2 再発する前に1ヵ所以上骨折を起こした症例（投与中止後に生じたものも含む）。

有害事象には、投与薬との因果関係を問わず、投与中、投与中止後14日以内に発現した事象が含まれている。

1）ATAC Trialists' Group：Lancet, 365, 60, 2005

【閉経前乳癌の内分泌療法】

内分泌療法の組み合わせと投与期間



LH－RH アゴニストの有用性

作用

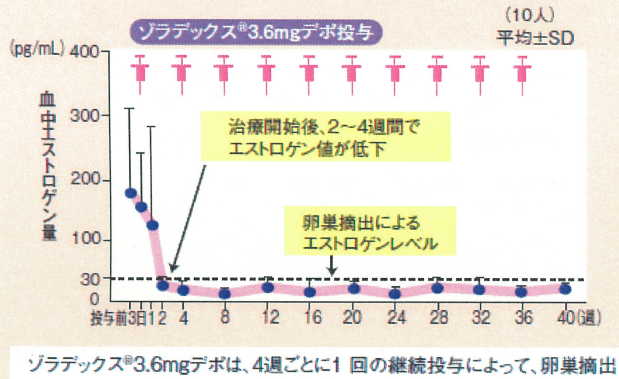
• 卵巣機能が働いている閉経前の人では乳癌の増殖を促すエストロゲンは主に卵巣で作られます。LH－RH アゴニスト（ゴセレリンなど）は卵巣でエストロゲンを作ることを促す下垂体のホルモンの働きを抑える作用があります。このため、LH-RH アゴニストを投与すると卵巣におけるエストロゲン産生が低下してエストロゲン依存性乳癌増殖が抑制されます。

効果

• 卵巣摘出と同等の効果を示します。LH-RH アゴニストの投与を開始してから約 2～4 週間で、卵巣を外科的に摘出したときと同じレベルまでエストロゲンが低下し、投与を継続することで効果が持続し抗腫瘍効果を発揮します。（図 1）

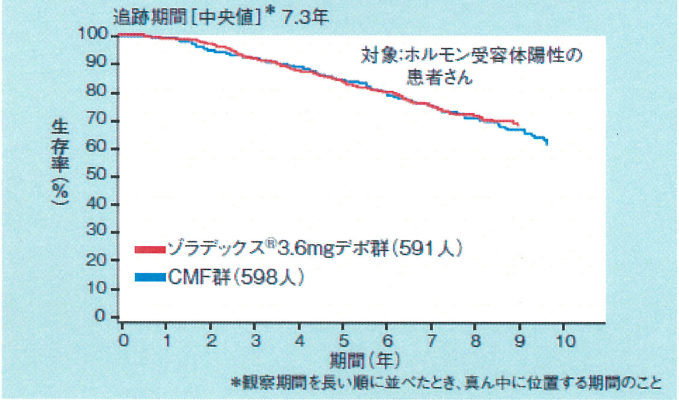
• 閉経前乳癌を対象とした海外の術後補助療法比較試験（ZEBRA 試験）の結果では、ホルモン受容体陽性の場合、2 年間 LH-RH アゴニスト（ゴセレリン）を投与することで、代表的な化学療法の一つである CMF 療法とほぼ同等の治療効果が得られることが報告されています。（図 2）

図1. ゾラデックス®3.6mgデポのエストロゲン抑制効果



ゾラデックス®3.6mgデポは、4週ごとに1 回の継続投与によって、卵巣摘出と同レベルの低エストロゲン状態を持続させます。

図2. 海外の比較試験（ZEBRA試験）における生存期間の比較



*観察期間を長い順に並べたとき、真ん中に位置する期間のこと

• 閉経前患者では作用の増強を期待して LH-RH アゴニストと抗エストロゲン剤を併用することが標準治療の一つになっています。

注意点

•LH-RH アゴニスト（ゴセレリン）の治療終了後は、月経が戻る可能性が高く、海外の比較試験（ZEBRA 試験）でも、多くの患者さんで月経が回復したことが確認されています。しかし、患者の年齢や、前治療の影響によっては回復が遅れたり、治療中に閉経してそのまま回復しないこともあります。

• LH-RH アゴニスト投与中は、低エストロゲン状態となるため、更年期障害と同じような症状が現れることがあります。また、投与開始数日後に骨痛を感じることがありますが、これは血中エストロゲンの一時的な上昇に伴う一過性症状と考えられます。